

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV/AIDS

2.1.1 Definisi

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah infeksi yang menyerang sistem kekebalan tubuh. *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) adalah kumpulan gejala melemahnya daya tahan tubuh yang disebabkan oleh HIV. HIV/AIDS menyerang sel darah putih pada tubuh dan melemahkan sistem kekebalan tubuh dimana hal ini dapat memudahkannya orang tertular penyakit seperti TBC, infeksi dan beberapa jenis kanker. HIV/AIDS ditularkan melalui cairan tubuh orang yang terinfeksi, seperti darah, ASI, air mani, dan cairan vagina. HIV/AIDS tidak dapat tertular dengan berciuman, berpelukan atau makan bersama, namun bisa ditularkan dari ibu ke bayi. (WHO, 2023).

Orang yang terkena virus HIV/AIDS biasanya dikenal dengan sebutan Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA), dimana pada penderita ODHA dapat diberikan terapi antiretroviral (ARV). Namun ARV ini tidak dapat menyembuhkan virus HIV/AIDS, hanya saja dapat membantu ODHA untuk bertahan hidup lebih lama. Infeksi HIV yang tidak diobati seringkali dapat menyebabkan AIDS bertahun-tahun kemudian WHO sekarang mendefinisikan penyakit HIV lanjut (AHD) sebagai jumlah sel CD4 di bawah 200 sel/mm³ atau WHO stadium 3 atau 4 pada orang dewasa dan remaja. Semua anak yang terinfeksi HIV di bawah usia 5 tahun dianggap memiliki penyakit HIV lanjut (WHO, 2023).

Menurut data UNAIDS 2023 bahwa 1.5 JUTA orang baru terinfeksi HIV dan 38.4 JUTA orang hidup dengan HIV pada tahun 2021 dan 650 RIBU orang meninggal karena penyakit terkait AIDS pada tahun 2021.

2.1.2 Epidemiologi

Kasus infeksi AIDS pertama kali di Indonesia dilaporkan pada tahun 1987, setelah itu dilaporkan lebih banyak kasus sehingga pada tanggal 31 Januari 1995, 211 orang terinfeksi HIV dan 69 orang AIDS, yaitu 44 orang. Informasi terakhir pada bulan Juni 1999 sebanyak 88 orang yaitu. H. virus HIV dan 26 pasien AIDS (31 Agustus 1999). Seperti di negara lain, HIV AIDS pertama kali menyebar di

Indonesia terjadi pada kalangan homoseksual, kemudian terjadi pada sekelompok kecil orang yang berperilaku berisiko tinggi, seperti pecandu narkoba dan pelacur. Namun, banyak juga HIV AIDS dalam perkembangannya saat ini dan ibu rumah tangga dan anak-anak (Edimarta *et al.*, 2022).

Indonesia mencapai 50.282 orang, yaitu sebanyak 32.443 laki-laki dan 17.839 adalah perempuan. Jumlah kumulatif AIDS di Indonesia adalah 121.101 kasus, dimana 7.036 kasus baru pada tahun 2019. Jumlah kematian akibat AIDS pada tahun 2019 di Indonesia adalah 614 orang (Edimarta *et al.*, 2022).

2.1.3 Etiologi

HIV/AIDS merupakan virus sitopatik yang diklasifikasi ke dalam family retroviridae, subfamily, dan genus lentivirus. Dilihat dari strukturnya HIV tergolong family retrovirus yang merupakan golongan virus RNA yang memiliki berat molekul 0,7 kb (kilobase) (Owens *et al.*, 2019). Retrovirus yang ditularkan melalui darah dengan afinitas yang kuat untuk limfosit T. Virus HIV pertama kali diisolasi di Perancis pada tahun 1983 dengan nama lymphadenopathy-associated virus (LAV), sedangkan Robert Gallo mengisolasi virus HIV-2 di Amerika Serikat, yang kemudian disebut virus HIV ditunjuk oleh International perjanjian. (Setiarto, Br, & Tambaip 2021).

Virus HIV dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu virus yang melewati mekanisme pertahanan tubuh dan menyerangnya dengan melawan dan melumpuhkan virus tersebut. Virus HIV dibagi menjadi HIV-1 dan HIV-2, tetapi pada tahun 1992 sebagian besar kasus di seluruh dunia disebabkan oleh virus HIV-1, virus HIV-2 sangat jarang di Amerika Serikat. Dari kedua jenis tersebut, HIV-1 adalah yang paling banyak menyebabkan kelainan dan lebih ganas secara keseluruhan (Setiarto Br, & Tambaip *et al.*, 2021).

2.1.4 Patofisiologi

HIV dapat masuk ke dalam tubuh melalui beberapa cara. HIV dapat masuk ke sirkulasi sistemik secara langsung melalui benda tajam yang menembus atau dapat menembus dinding pembuluh darah dan selaput lendir. 4-11 hari setelah timbulnya infeksi HIV dan dapat dideteksi dalam darah (Nasronudin, 2020). Tanda dan gejala infeksi virus seperti demam tinggi mendadak, sakit kepala, nyeri sendi, nyeri otot, mual, muntah, sulit tidur, batuk atau pilek, dan lainnya dapat menyertai

sirkulasi sistemik. Kondisi ini disebut Sindrom Retroviral Akut. Pada tahap ini, CD4 mulai menurun karena *viral load* RNA HIV meningkat. *Viral load* meningkat pada awal infeksi dan menurun sampai titik tertentu. Kondisi ini menyebabkan penurunan CD4 lebih cepat selama 1,5-2,5 tahun sebelum akhirnya memasuki stadium AIDS (Nasronudin, 2020).

Tahap selanjutnya dari HIV adalah mencoba memasuki sel target. Reseptor CD4 ditemukan pada limfosit T, monosit, makrofag, sel Langerhan, sel dendritik, astrosit dan mikroglia. Begitu HIV memasuki sel target, ia melepaskan RNA beruntai tunggal (ssRNA). Enzim reverse transcriptase menggunakan RNA sebagai situs untuk sintesis DNA. Mikroorganisme lain yang menyebabkan infeksi DNA sekunder mempengaruhi proses reproduksi, termasuk bakteri, virus, jamur dan protozoa. Efek terbesar dari kelompok mikroorganisme ini adalah mempercepat replikasi HIV virus non-HUV, terutama virus DNA (Nasronudin, 2020).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala HIV tidak akan nampak saat awal terinfeksi. Dalam perjalanan penyakitnya, infeksi HIV melalui tiga fase yang dijelaskan dalam (Hidayati *et al*, 2019). Fase tersebut yaitu:

- a. Tahap Infeksi Akut, Dalam waktu 2-6 minggu setelah terinfeksi HIV, seseorang dapat mengembangkan penyakit seperti flu yang dapat berlangsung selama berminggu-minggu. Ini adalah respons alami tubuh terhadap infeksi. Ketika HIV menginfeksi sel target, terjadi proses replikasi, menghasilkan jutaan virus baru, viremia, menyebabkan sindrom infeksi akut dengan gejala mirip flu. Gejalanya seperti demam, nyeri saat menelan, pembengkakan kelenjar getah bening, ruam, diare, nyeri otot dan sendi, atau batuk.
- b. Tahap 2 Infeksi Laten, Setelah infeksi akut, infeksi asimtomatik dimulai dan biasanya berlangsung 8 sampai 10 tahun. Pembentukan respons imun spesifik HIV dan terperangkapnya virus oleh sel dendritik folikel di pusat germinativum kelenjar limpa mengarah pada fakta bahwa virion dapat diatur, gejalanya hilang, dan fase inkubasi dimulai. Meskipun virion di plasma menurun pada tahap ini, replikasi terus terjadi di limpa dan jumlah limfosit TCD4 menurun secara perlahan, meskipun belum menunjukkan

gejala. Beberapa pasien mungkin menderita sarkoma kaposi, herpes ooster, herpes simplex, sinusitis bakterial atau pneumonia dan mungkin tidak berlangsung lama.

- c. Tahap 3 Infeksi Kronis, Dengan sistem kekebalan yang melemah, orang yang terinfeksi HIV mulai menunjukkan gejala berupa penurunan berat badan, demam berkepanjangan, kelemahan, pembengkakan kelenjar getah bening, diare, infeksi oportunistik seperti TBC, infeksi jamur, herpes, dan lain-lain.

2.1.6 Data Lab

Menurut *World Health Organization* (WHO, 2020). HIV merupakan suatu infeksi yang menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya pada leukosit yang biasa disebut dengan sel CD4. Semakin sedikit jumlah CD4, maka makin besar seseorang untuk terkena AIDS. Pada kondisi normal, jumlah CD4 berada dalam rentang 500 – 1400 sel/mm³. Infeksi berkembang menjadi AIDS jika CD4 dibawah 200 sel/mm³. HIV menghancurkan sel CD4 serta melemahkan kekebalan tubuh seseorang terhadap infeksi oportunistik, diantaranya infeksi bakteri yang parah, infeksi jamur dan tuberculosis, dan beberapa jenis kanker. Seseorang yang telah terinfeksi HIV, harus ditawarkan dan dikaitkan dengan pengobatan antiretroviral (ART) secepatnya dan terus dilakukan pemantauan secara terus menerus menggunakan parameter klinis laboratorium, termasuk tes untuk mengukur virus dalam darah (*viral load*). *Viral load* HIV merupakan salah satu tes yang digunakan untuk mengukur jumlah virus dalam darah dengan memantau tingkat replikasi virus dan efektivitas ART. Tujuan pengobatan HIV adalah untuk mengurangi *viral load* dalam darah ke tingkat yang tidak terdeteksi (<50 kopi/ml) dan keberadaan *viral load* terdeteksi yang terus menerus (>1000 kopi/ml) terhadap orang yang hidup dengan HIV (Yuniar Thamrin *et al.*, 2023)

Menurut (Vajpayee M *et al.*, 2020). Sistem klafisikasi CD4 untuk infeksi HIV

Tabel II. 1 Sistem klafisikasi CD4 untuk infeksi HIV

Kategori	Jumlah sel T CD4+ (sel/mm ³)
Stadium 1	> 500
Stadium 2	350-499
Stadium 3	200-349

Lanjutan Tabel II.1

Kategori	Jumlah sel T CD4+ (sel/mm ³)
Stadium 4	< 200

Keterangan :

- Stadium 1 (infeksi HIV akut): berlangsung selama satu atau dua minggu.
- Stadium 2 (infeksi HIV kronis): penderitanya dapat bertahan dalam tahap ini selama 10 hingga 15 tahun.
- Stadium 3 (penyakit HIV lanjut) : mengalami imunodefisiensi sedang
- Stadium 4 (AIDS): beberapa infeksi oportunistik muncul. Semakin rendah jumlah sel CD4 dalam tubuh, infeksi oportunistik berisiko semakin kompleks.

Tabel II. 2 Nilai *Viral Load* menurut (Astari *et al.*, n.d. 2020)

Hasil <i>Viral Load</i>	Keterangan
> 100.000 Copy/ml	jumlah virus yang tinggi di dalam darah.
< 10.000 Copy/ml	jumlah virus dalam darah rendah
< 20 Copy/ml	virus tidak terdeteksi.

Tes *Viral load* idealnya dilakukan kepada pasien yang sudah melakukan pengobatan pada 6 bulan pertama, kemudian 12 bulan berikutnya dan kemudian bisa dilakukan secara rutin 12 bulan sekali atau juga pada ODHA yang dicurigai mengalami kegagalan pengobatan.

Hasil *viral load* diatas 100.000 copy/ml menunjukkan jumlah virus yang tinggi di dalam darah. Hasil *viral load* dibawah 10.000 copy/ml menunjukkan jumlah virus dalam darah rendah. Hasil *viral load* dibawah 20 copy/ml menunjukkan bahwa virus tidak terdeteksi. *Viral load* yang semakin sedikit menunjukkan bahwa ODHA memiliki risiko yang semakin kecil untuk menularkan HIV kepada orang lain (Astari *et al.*, n.d. 2020)

2.1.7 Cara Penularan HIV/AIDS

HIV/AIDS dapat ditularkan dari cairan kelamin, air mani dan cairan vagina penderita HIV yang mengandung virus dalam jumlah besar dan cukup untuk

menyebarkan virus terutama jika berhubungan dengan hubungan seksual. Penyakit menular sebuah infeksi (IMS) lainnya. Kontaminasi darah atau jaringan, Infeksi HIV dapat terjadi melalui kontaminasi darah seperti transfusi darah dan produk darah (plasma, trombosit), maupun melalui transplantasi organ yang terinfeksi virus HIV, atau melalui penggunaan alat kesehatan yang tidak steril karena tidak aman. Pengguna suntikan, tato dan tindikan tidak boleh tidak steril. Perinatal yaitu penularan dari ibu hamil ke janin atau bayi dimana infeksi pada janin dapat timbul dari plasenta yang terinfeksi selama kehamilan, yang melalui darah atau cairan genital saat melahirkan, dan ASI selama menyusui (Hidayati *et al.*, 2019).

2.1.8 Cara Mencegah HIV/AIDS

Penanggulangan HIV/AIDS di Indonesia memperkuat dan mempertahankan layanan terintegrasi yang efektif secara biaya dan berkualitas tinggi, dalam lingkungan yang kondusif, bebas dari stigma dan diskriminasi, berorientasi pada hak asasi manusia, serta sejalan dengan prinsip yang dapat dijalankan erhadap layanan pencegahan, pengobatan dan mitigasi HIV/AIDS (Siregar K. N., 2019).

1. Memilih untuk tidak melakukan hubungan seks berisiko tinggi, terutama seks pranikah
2. Bersikap paling setia
3. Menggunakan kondom secara konsisten dan benar
4. Sosialisasi dan pemberian informasi tentang HIV/AIDS, cara penularan, pencegahan dan pengobatannya.

(Sistiarani *et al.*, 2018)

2.1.9 Orang Berisiko Tinggi HIV

Terdapat beberapa faktor yang berisiko terjadinya kejadian HIV di Indonesia, yaitu:

- a. Laki-laki dengan usia < 40 tahun
- b. Wanita dengan usia pertama kali menikah < 20 tahun
- c. Status menikah
- d. Tingkat pendidikan yang rendah
- e. Tingkat pengetahuan yang rendah
- f. Adanya riwayat mengkonsumsi alkohol
- g. Adanya riwayat tindik jarum tidak steril

- h. Adanya riwayat keluarga dan suami HIV/AIDS
- i. Adanya riwayat penyakit menular seksual,
- j. Orientasi seksual (heteroseksual, homoseksual, biseksual)
- k. Melakukan hubungan seksual
- l. Kombinasi (gabungan oral, vagina, dan anal)
- m. Mempunyai pasangan seksual lebih dari satu
- n. Melakukan hubungan seksual tanpa kondom
- o. Penggunaan narkoba suntik yang berganti-gantian.

(Rohmatullailah & Fikriyah, 2021)

2.1.10 Stadium Klinis HIV

Sampai saat ini, dua jenis klasifikasi digunakan untuk menentukan stadium klinis pasien HIV/AIDS, yaitu klasifikasi CDC dan WHO. Di negara berkembang, dimana tes limfosit CD4 masih sangat terbatas, sehingga klasifikasi WHO dapat digunakan berdasarkan gejala klinis pasien yang disajikan pada Tabel II.3. Klasifikasi tersebut dibagi menjadi empat tingkatan yang berbeda, yaitu:

Tabel II. 3 Stadium Klinis HIV menurut WHO 2020

Stadium	Gejala Klinis
I	Pasien masih bisa beraktivitas dengan normal dan hanya didapatkan Limfadenopati generalisata.
II	Pasien masih terlihat normal, berat badan menurun sampai kurang dari 10%, terdapat kelainan pada mukosa dan kulit namun bersifat ringan, pasien juga mengalami kelainan kulit diantaranya dermatitis seboroik, prurigo dan penyakit kulit lainnya.
III	Pasien merasa lemah, pasien mengalami penurunan berat badan >10% dan biasanya disertai dengan diare dan demam yang cukup lama, demam yang hanya berhenti jika diberikan penurun panas namun dapat timbul lagi. Aktivitas di tempat tidur <50%, pasien mengalami kandidiasis oral/jamur di mulut, TB paru dapat muncul dalam satu tahun pada fase ini, dan bisa saja terinfeksi berat dari Pneumonia dan Piomiositis. Hal ini karena penuruna system imun.

Lanjutan Tabel II.3

Stadium	Gejala Klinis
IV	Pasien mengalami kelemahan fisik, aktivitas ditempat tidur kurang dari 50% dan pasien mengalami HIV Wasting Syndrome dan semakin bertambah infeksi oportunistik lainnya, dan penyakit TB bisa saja terjadi di luar paru.

2.2 Antiretroviral

2.2.1 Pengobatan Antiretroviral

Obat antiretroviral (ARV) merupakan bagian dari pengobatan HIV/AIDS untuk mengurangi risiko infeksi HIV, mencegah infeksi semakin parah, meningkatkan kualitas hidup ODHA dan menurunkan jumlah virus dalam darah sampai sampai tidak terdeteksi (Kemenkes, 2022).

Kepatuhan terhadap terapi antiretroviral (ARV) pada orang yang hidup dengan HIV merupakan mekanisme penting untuk mencegah keparahan virus HIV, namun banyak orang yang mengabaikan dalam pengobatan HIV. Sehingga sebelum memulai pengobatan, perlu dipastikan bahwa pasien harus benar-benar memahami pengobatan ARV termasuk segala implikasinya. Dengan memahaminya pasien akan bertanggung jawab atas perawatan, rencana perawatan terperinci yang harus di jalankan selama pengobatan ini untuk meningkatkan kualitas hidup ODHA (Edimarta *et al.*, 2022).

2.2.2 Tata Laksana

Pemberian terapi ARV diberikan kepada semua yang terdiagnosis HIV/AIDS tanpa melihat stadium klinis dan jumlah nilai CD4 pada orang dewasa, remaja (10-18 tahun) dan pada anak berusia kurang dari 10 tahun. Terapi ARV dibedakan menjadi tiga yaitu terapi ARV lini pertama, terapi ARV lini kedua dan terapi ARV lini ketiga. Terapi ARV lini pertama terdiri dari dua *nucleoside reverse-transcriptase inhibitors* (NRTI) ditambah *non nucleoside reverse-transcriptase inhibitor* (NNRTI) atau *protease inhibitor* (PI) (Kemenkes, 2019)

2.2.3 Indikasi Memulai Terapi ARV

Obat ARV diindikasikan untuk pasien HIV/AIDS berapapun jumlah CD4-nya. Tanpa terapi ARV, sebagian besar ODHA akan menuju imunodefisiensi secara

progresif yang ditandai dengan menurunnya kadar CD4, kemudian berlanjut hingga kondisi AIDS dan dapat berakhir kematian. Tujuan utama pemberian ARV adalah untuk mencegah morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan HIV. Tujuan ini dapat dicapai melalui pemberian terapi ARV yang efektif sehingga kadar *viral load* tidak terdeteksi. Lamanya supresi virus HIV dapat meningkatkan fungsi imun dan kualitas hidup secara keseluruhan resiko komplikasi AIDS dan non-AIDS dan memperpanjang kesintasan. Tujuan kedua dari pemberian terapi ARV adalah untuk mengurangi resiko penularan HIV (Kemenkes, 2019).

Inisiasi ARV dini terbukti berguna untuk pencegahan, bermanfaat secara klinis, meningkatkan harapan hidup, dan menurunkan insidens infeksi terkait HIV dalam populasi. Pemulihan kadar CD4 berhubungan langsung dengan kadar CD4 saat memulai ARV (Kemenkes, 2019)

2.2.4 Daftar Obat ARV, Dosis, Efek Samping dan Mekanisme Kerja

A. Obat ARV Berdasarkan Golongannya

1. Golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI)

NRTI bekerja dengan menghambat enzim reverse transcriptase selama proses transkripsi RNA virus pada DNA penjamu. Analog NRTI akan mengalami fosforilasi menjadi bentuk trifosfat, yang kemudian secara kompetitif mengganggu transkripsi nukleotida. Akibatnya akan mengalami terminasi.

a. Tenofovir (TDF)

Dosis : 300 mg sekali sehari

Efek samping : Mual, muntah, gangguan fungsi ginjal, berkurangnya kepadatan tulang

b. Lamivudin (3TC)

Dosis : 150 mg dua kali sehari atau 300 mg sekali sehari

Efek samping : Mual, muntah, nyeri syaraf, sakit kepala, kelelahan

c. Emtricitabin (FTC)

Dosis : 200 mg sekali sehari

Efek samping : gatal, eritema

d. Zidovudine (AZT)

Dosis : 250-300 mg sekali sehari

Efek samping : Mual, muntah, nyeri syaraf, sakit kepala, kelelahan

e. Stavudine (d4T)

Dosis : 60 kg: 40 mg setiap 12 jam, <60 kg: 30 mg setiap 12 jam

Efek samping : Neuropati perifer, lipodistrofi dan asidosis laktat

2. Golongan *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI)

NNRTI bekerja dengan cara berikatan dengan enzim reverse transcriptase sehingga dapat memperlambat kecepatan sintesis DNA HIV atau menghambat replikasi (penggandaan) virus.

a. Nevirapine (NVP)

Dosis : Awal: 200 mg sekali sehari selama 14 hari; pemeliharaan: 200 mg dua kali sehari

Efek samping : Sakit kepala, parestesia, neuropati perifer. peningkatan fungsi hati, hepatitis

b. Efavirenz (EFV)

Dosis : 600 mg diberikan single dose 24 jam pada malam hari

Efek samping : mual, muntah, nyeri kepala, pusing, mengantuk, sukar tidur, halusinasi, agitasi, insomnia

3. Golongan *Protease Inhibitor* (PI)

PI bekerja dengan cara menghambat protease HIV. Setelah sintesis mRNA dan poliprotein HIV, protease HIV akan memecah polyprotein HIV menjadi sejumlah protein fungsional. Dengan pemberian PI, produksi virion dan perlekatan dengan sel pejamu masih terjadi, namun virus gagal berfungsi dan tidak infeksius terhadap sel.

a. Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

Dosis : Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg dua kali sehari

Efek samping : hiperglikemia, hiperkolestrolemi, lipoakumulasi perlu dimonitor pada gangguan jangan Panjang

4. Golongan *Integrase Inhibitor* (INSTI)

a. Dolutegravir (DTG)

Dosis : Dewasa 50 mg, 1–2 kali sehari,

Efek samping : mual, muntah, sakit kepala, gangguan tidur, insomnia, penambahan berat badan.

(A to Z Drug Facts & Drug Information Handbook 17 th)

B. Antiretroviral (ARV) Yang Tersedia Di Indonesia

Menurut data (Kemenkes, 2022) di Indonesia obat antiretroviral (ARV) dibagi menjadi 3 golongan yaitu :

1. Golongan NRTI (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*)

Tabel II. 4 Golongan NRTI (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*)

Nama Obat	Jenis Sediaan	Dosis
Zidovudin	Tablet	300 mg
Lamivudin	Tablet	150 mg
Abacavir	Tablet	300 mg
Tenofovir	Tablet	300 mg
Didanosine	Tablet	125 mg
Emtricitabine	Tablet	200 mg

2. NNRTI (*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*)

Tabel II. 5 NNRTI (*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*)

Nama Obat	Jenis Sediaan	Dosis
Evafirenz	Tablet	600 mg
Nevirapin	Pil	200 mg
Rilpivirin	Tablet	25 mg

3. PI (*Protease Inhibitor*)

Tabel II. 6 PI (*Protease Inhibitor*)

Nama Obat	Jenis Sediaan	Dosis
Lopinavir/ ritonavir	Tablet	200 mg/ 50 mg

4. INSTI (*Integrase Inhibitor*)

Nama Obat	Jenis Sediaan	Dosis
Dolutegravir	Tablet	20 mg/ 50 mg

C. Efek Samping Antiretroviral (ARV) Secara Umum :

Efek samping obat ARV yang dirasakan antara lain yaitu pusing seperti mabuk, mual / muntah, menggigil, ruam / gatal dll. Efek samping obat ARV tergantung dengan jenisnya seperti, NRTI (mual dan muntah), NNRTI (hepatitis dan ruam kulit), serta efek samping lain yang bisa ditimbulkan seperti sakit kepala, susah tidur dan nyeri otot menunjukkan lebih dari satu efek samping (Bashir *et al.*, 2019).

D. Mekanisme Kerja Obat ARV

Mekanisme kerja obat terapi ARV golongan NRTI menghambat enzim DNA polymerase dependen RNA HIV (*reverse transcriptase*) HIV sehingga pertumbuhan rantai DNA dan replikasi HIV terhenti. Mekanisme kerja obat terapi ARV golongan NNRTI menghambat transkripsi RNA HIV-1 menjadi DNA, suatu langkah penting dalam proses replikasi virus. Obat golongan ini menurunkan jumlah HIV dalam darah (*viral load*) dan meningkatkan CD4. Mekanisme kerja obat terapi ARV golongan PI menghambat aktivitas protease HIV dan mencegah pemutusan poliprotein HIV yang berfungsi untuk pematangan virus HIV (Yelfi Anwar *et al.*, 2018)

2.2.5 Anjuran Pemilihan Obat Antiretroviral Lini Pertama

Terapi lini pertama adalah kombinasi golongan 2 NRTI + 1 NNRTI. Satu atau lebih obat dalam regimen ini mungkin perlu diganti karena efek samping dan disarankan pemerintah. Selain itu, pengobatan lini kedua dilakukan jika pengobatan gagal karena terjadinya virus resisten dimana mengakibatkan toksisitas, minimal dua obat dalam kombinasi tersebut harus diganti dengan obat baru. Kombinasi lini kedua di Indonesia adalah 2NRTI + Booste-PI. Pasien berhenti mengkonsumsi ARV jika terjadi efek samping obat terlalu kuat atau efek obat sangat parah. Oleh karena itu, akan mengakibatkan bahaya kepada pasien jika tidak berhenti mengkonsumsi obat tersebut, atau ada kemungkinan hal ini jarang terjadi (Fitrianingsih *et al.*, 2019)

Berikut yang merupakan kategori paduan terapi ARV menurut (Kemenkes, 2019).

a. Paduan terapi ARV lini pertama pada orang dewasa

Paduan terapi ARV lini pertama pada orang dewasa, termasuk ibu hamil dan menyusui, terdiri atas 3 paduan ARV. Paduan tersebut harus terdiri dari 2 obat kelompok NRTI+1 obat kelompok NNRTI:

Tabel II. 7 Terapi ARV Lini Pertama Pada Orang Dewasa

Rangkuman paduan terapi ARV lini pertama pada orang dewasa	
Paduan pilihan	TDF + 3TC (atau FTC) + EFV dalam bentuk KDT

Rangkuman paduan terapi ARV lini pertama pada orang dewasa	
Paduan alternatif	AZT + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV TDF + 3TC (atau FTC) + NVP AZT + 3TC + EFV TDF + 3TC (atau FTC) + EFV

b. Paduan terapi ARV lini pertama pada remaja (10-19 tahun)

Tabel II. 8 Terapi ARV Lini Pertama Pada Remaja

Rangkuman paduan terapi ARV lini pertama pada remaja	
Paduan pilihan	TDF+3TC (atau FTC)+EFV
Paduan alternatif	TDF +3TC (atau FTC)+EFV AZT+3TC+EFV AZT+3TC+NVP AZT+3TC+EFV TDF+3TC (atau FTC)+NVP

Menurut (Karjadi, 2023) regimen pilihan ARV pada orang dewasa dan remaja diatas 10 tahun di Indonesia sebagai berikut :

Tabel II. 9 Terapi ARV Lini Pertama Pada Remaja

Regimen pilihan	Regimen alternatif
TDF+3TC+DTG	TDF+3TC/FTC+LPV/r TDF+3TC/FTC+EFV AZT+3TC+DTG AZT+3TC+LPV/r AZT+3TC+EFV

c. Paduan terapi ARV lini pertama pada anak berusia 3-10 tahun**Tabel II. 10 Terapi Lini Pertama Pada Anak Berusia 3-10 Tahun**

Rangkuman paduan terapi ARV lini pertama pada anak berusia 3-10 tahun	
Paduan pilihan	AZT+3TC+EFV
Paduan alternatif	ABC+3TC+NVP ABC+3TC+EFV AZT+3TC+NVP TDF+3TC (atau FTC)+EFV TDF+3TC (atau FTC)+NVP

d. Paduan terapi ARV lini pertama pada anak berusia kurang dari 3 tahun

Regimen ARV untuk anak di bawah usia 3 tahun terdiri dari dua obat golongan NRTI dan satu obat golongan PI, sedangkan kombinasi alternatif terdiri dari dua obat golongan NRTI dan satu obat golongan NNRTI. Paduan berbasis LPV/r harus digunakan sebagai ARV lini pertama untuk anak di bawah usia 3 tahun, terlepas dari sebelumnya terhadap kelompok NNRTI. Jika LPV/r tidak tersedia, pengobatan harus dimulai dengan menggunakan panduan berbasis NVP.

Tabel II. 11 Terapi ARV Lini Pertama Pada Anak Berusia < 3 Tahun

Rangkuman paduan terapi ARV lini pertama pada anak berusia <3 tahun	
Paduan pilihan	(ABC atau AZT)+3TC+LPV/r
Paduan alternatif	(ABC atau AZT)+3TC+NVP

Menurut (Dipiro, 2020) berikut merupakan paduan terapi lini pertama

Tabel II. 12 Paduan Terapi Lini Pertama Menurut Dipiro 2020

Lini Pertama	Alternatif
Remaja (10-19 tahun), Dewasa, termasuk ibu hamil dan menyusui	
TDF+3TC(atau FTC)+EFV	AZT+3TC+EFV(atau NVP) TDF+3TC(atau FTC)+NVP AZT+3TC+EFV
Anak 3-10 tahun	
AZT+3TC+EFV	ABC+3TC+NVP ABC+3TC+EFV AZT+3TC+NVP TDF+3TC(atau FTC)+EFV
Anak < 3 tahun	
(ABC atau AZT)+3TC+LPV/r	(ABC atau AZ)+3TC+NVP

2.2.6 Anjuran Pemilihan Obat Antiretroviral Lini Kedua

Berikut merupakan kategori anjuran pemilihan obat ARV Lini Kedua menurut (Kemenkes, 2019)

a. Paduan terapi ARV lini kedua pada remaja dan orang dewasa

Paduan Terapi ARV lini kedua pada remaja dan orang dewasa menggunakan kombinasi 2 NRTI dan 1 booster-PI. Jika terapi ARV lini pertama paduan TDF + 3TC (atau FTC) gagal, maka paduan kelompok NRTI lini kedua yang digunakan adalah AZT + 3TC. Jika terapi ARV lini

pertama paduan AZT + 3TC gagal, maka paduan kelompok NRTI lini kedua yang digunakan adalah TDF + 3TC (atau FTC) (Kemenkes, 2019).

Tabel II. 13 Terapi ARV Lini Kedua Pada Remaja dan Orang Dewasa

Rangkuman paduan terapi ARV lini kedua pada dewasa dan remaja	
Populasi Target	Paduan lini kedua pilihan
Dewasa dan remaja (≥ 10 tahun)	Jika AZT digunakan sebagai lini pertama Jika TDF digunakan sebagai lini pertama ARV
HIV dan ko-infeksi TB	Jika AZT digunakan sebagai lini pertama Jika TDF digunakan sebagai lini pertama ARV
HIV dan ko-infeksi VHB	AZT + TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r

Menurut (Dewi, 2022) kombinasi lini pertama yang banyak digunakan yaitu

1. TDF + 3CT + EFV
2. ZDV + 3CT + NVP
3. ZDV + 3CT + EFV
4. TDF + 3CT + NVP
5. TDF + FTC + EFV

b. Paduan terapi ARV lini kedua pada anak

Anak yang mengalami kegagalan terapi dengan paduan berbasis NNRTI direkomendasikan untuk menggunakan paduan berbasis PI sebagai pilihan paduan terapi lini kedua, karena ketersediaannya lebih luas dan biayanya lebih rendah. Paduan PI yang direkomendasikan adalah LPV/r. Jika terapi ARV lini pertama berbasis LPV/r gagal, maka paduan

harus berganti kepada paduan terapi ARV lini kedua yang terdiri atas 2 paduan kelompok NNRTI + EFV. Jika terapi ARV lini pertama berbasis NNRTI gagal, maka anak terinfeksi HIV harus berganti kepada panduan terapi ARV lini kedua berbasis paduan kelompok PI. Pilihan paduan dari kelompok PI yang merupakan pilihan pertama adalah LPV/r. Jika terapi ARV lini pertama dengan paduan ABC atau TDF + 3TC gagal, maka paduan kelompok NRTI lini kedua yang terpilih adalah AZT + 3TC. Jika terapi ARV lini pertama dengan paduan AZT + 3TC gagal, maka paduan kelompok NRTI lini kedua yang terpilih adalah ABC atau TDF + 3TC (atau FTC) (Kemenkes, 2019).

Tabel II. 14 Terapi Lini Kedua Pada Anak

	Paduan terapi ARV lini pertama	Paduan terapi ARV lini Kedua
Paduan berbasis LPV/r	ABC+3TC+LPV/r AZT+3TC +LPV/r	AZT+3TC+EFV ABC atau TDF+3TC (atau FTC) +EFV
Paduan berbasis NNRTI	ABC atau TDF +3TC(atau FTC) +EFV(atau NVP)	AZT+3TC+LPV/r
Semua usia	AZT+3TC + EFV(atau NVP)	ABC atau TDF+3TC(atau FTC) +LPV/r
TDF hanya dapat digunakan pada anak usia di atas 2 tahun		

Menurut (Dewi, 2022) kombinasi lini kedua yang banyak digunakan yaitu

1. ZDV + 3CT + LPV/r
2. TDF + 3CT + LPV/r
3. TDF + FTC + LPV/r

2.2.7 Anjuran Pemilihan Obat Antiretroviral Lini Ketiga

Pada kasus kegagalan lini pertama dan kedua maka dilanjutkan dengan terapi ARV lini ketiga. Paduan ARV lini ketiga harus menggunakan obat dengan risiko resistensi silang dengan paduan yang digunakan sebelumnya, seperti INSTI, NNRTI generasi kedua dan PI. Pasien yang gagal terapi lini kedua, namun tidak mempunyai pilihan obat ARV lini ketiga, tetap melanjutkan paduan obat yang dapat ditoleransi sebelumnya (Kemenkes, 2019).

Tabel II. 15 Terapi ARV Lini Ketiga

	Paduan terapi ARV lini pertama	ARV lini pertama terapi ARV lini kedua	Paduan terapi ARV lini ketiga
Remaja dan dewasa	2 NRTI+ EFV(atau NVP)	2 NRTI+ LPV/r	DRV/r+DTG±1-2
Anak (0-10 tahun)	2 NRTI+ LPV/r	2NRTI+ EFV	NRTI
	2 NRTI+ EFV(atau NVP)	2 NRTI+ LPV/r	

2.3.8 Pemantauan Setelah Pemberian Terapi ARV

Pemantauan pengobatan ARV adalah untuk mengevaluasi respon terhadap terapi. Evaluasi ODHA selama pengobatan dilakukan bersama oleh dokter, perawat dan konselor. Evaluasi tidak hanya didasarkan pada kondisi fisik tetapi juga pada kondisi psikologis untuk membantu ODHA dan keluarganya selama pengobatan. Pemantauan klinis di bawah pengawasan medis dilakukan secara rutin setidaknya sebulan sekali selama 6 bulan pertama setelah memulai pengobatan ART. Tindak lanjut medis kemudian dapat dilakukan setidaknya setiap 3 bulan atau lebih sering tergantung pada gambaran klinis dan kepatuhan pengobatan (Muhimmah & Kurniawan, 2021).

A. Pemantauan terhadap efek samping ARV dan substitusi ARV

Efek samping ARV (toksisitas) dapat terjadi dalam beberapa minggu pertama setelah timbulnya toksisitas terjadi dengan penggunaan jangka

panjang dan dapat terjadi dalam berbagai situasi kerasnya. Rilpivirine (RPV) adalah obat alternatif untuk ODHA dimana tidak dapat mentolerir EFV dan NVP. Studi ECO, THRIVE dan STAR menjelaskan bahwa efek samping neuropsikiatri, hipersensitif terhadap obat, Dislipidemia, yang terjadi lebih jarang daripada EFV. Namun, RPV tidak boleh digunakan pada ODHA dengan CD4 < 200 1 sel/ μ L atau *viral load* > 100.000 kopi/ml karena lebih efektif rendah dalam kondisi ini (Esterilita *et al.*, 2023)

B. Pemantauan respons terapi dan penentuan kegagalan terapi ARV

Kegagalan ARV yang paling sering ditemui adalah rendahnya kepatuhan Antiretroviral (ARV). Kepatuhan merupakan salah satu indikator keberhasilan ARV. Kepatuhan dan kesinambungan perawatan lebih menitikberatkan pada peran dan kesadaran pasien (bukan sekedar mengikuti perintah dokter), dengan bantuan dokter atau tenaga kesehatan, pendamping, dan ketersediaan obat. Kepatuhan terhadap terapi antiretroviral (ARV) adalah kunci untuk mencegah perkembangan penyakit HIV, mengurangi risiko resistensi obat, meningkatkan kesehatan secara keseluruhan, kualitas hidup dan kelangsungan hidup, dan mengurangi risiko penularan HIV (Esterilita *et al.*, 2023).

2.3 Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi atau dokter hewan baik dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyiapkan obat sesuai permintaan yang dibuat oleh dokter kepada apoteker dan memberikan obat tersebut kepada pasien (Permenkes, 2016).

2.3.1 Bagian-bagian Resep

Standar penulisan resep yang rasional dibagi menjadi beberapa bagian yaitu *inscriptio*, *invocation*, *praescriptio*, *signatura*, *subscriptio* dan *pro*.

1. *Inscriptio* memuat nama dokter, alamat dan nomor surat izin (SIP) dan tanggal resep.
2. *Invocatio* tanda R/ di sisi kiri setiap resep. Singkatan Latin R/ adalah singkatan dari "resep" dan berarti "berikan".
3. *Prescriptio* yang memuat nama obat, cara pemberian obat, dosis obat dan jumlah obat yang diinginkan.

4. *Signature* yaitu petunjuk pemberian obat kepada pasien, termasuk cara penggunaan atau cara meminumnya, dosis, cara pemberian, dan interval pemberian. Untuk penggunaan obat yang aman dan pengobatan yang berhasil, label harus jelas.
5. *Subscriptio* tanda tangan atau inisial dokter yang mengeluarkan resep, berkaitan dengan sah atau tidaknya resep tersebut.
6. *Pro* atau "ditunjuk" meliputi informasi pasien seperti nama, alamat, umur, jenis kelamin dan berat badan
(Laksono *et al.*, 2022)

2.3.2 Skrining Resep

Skrining resep atau pengkajian resep merupakan kegiatan penilaian yang meliputi kesesuaian administrasi, farmasetik dan klinis, kegiatan ini dilakukan untuk mencegah terjadinya *medication error* (Kemenkes, 2016).

- a. Administrasi yaitu :
 1. Nama, umur, jenis kelamin dan berat badan pasien
 2. Nama dokter, nomor SIP (Izin Praktek), alamat, nomor telepon dan inisial
 3. tanggal dikeluarkannya peraturan tersebut
- b. Farmasetik, yaitu :
 1. Bentuk dan kekuatan dosis
 2. stabilitas
 3. Kompatibilitas
- c. Klinis, yaitu :
 1. Ketepatan indikasi dan dosis obat
 2. Aturan, cara dan lama penggunaan obat
 3. Tumpang tindih dan/atau beberapa perlakuan
 4. Reaksi obat yang merugikan (alergi, efek samping obat, manifestasi klinis lainnya)
 5. kontraindikasi
 6. Interaksi.

(Kemenkes, 2016)

2.4 Puskesmas

Puskesmas merupakan unit pelaksana teknis kesehatan dibawah supervisi Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota. Secara umum, harus memberikan pelayanan preventif, promotive, kuratif sampai dengan rehabilitatif baik melalui Upaya Kesehatan Perorangan (UKP) ataupun Upaya Kesehatan Masyarakat (UKM). Puskesmas dapat memberikan rawat inapa selain pelayanan rawat jalan. Untuk dapat memberikan pelayanan yang baik tentunya harus diusahakan adanya peningkatan kualitas layanan guna mencapai derajat kesehatan yang optimal bagi seluruh masyarakat (Fari *et al.*, 2021)

2.4.1 Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas

Menurut (Kemenkes, 2016) standar pelayanan kefarmasian di Puskesmas meliputi :

- a. Pengelolaan Sediaan Farmasi dan Bahan Medis Habis Pakai yaitu :
 1. Perencanaan kebutuhan;
 2. Permintaan
 3. Penyimpanan
 4. Pendistribusian
 5. Pengendalian
 6. Pencatatan, pelaporan, dan pengarsipan
 7. Pemantauan dan evaluasi pengelolaan.
- b. Pelayanan farmasi klinik yaitu :
 1. Meninjau resep, meracik obat dan memberikan informasi obat
 2. Pelayanan Informasi Obat (PIO)
 3. Saran/konseling
 4. Visite pasien (khususnya di bagian Puskesmas)
 5. Pemantauan dan adanya efek samping obat
 6. Pemantauan pengobatan obat
 7. Evaluasi penggunaan obat

Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

MESO adalah kegiatan memantau reaksi obat dimana dapat merugikan atau membuat reaksi tidak nyaman kepada pasien ketika mengkonsumsi obat dosis

normal yang digunakan untuk tujuan profilaksis, diagnosis dan terapi ataupun modifikasi fungsi fisiologis (Kemenkes, 2016).

2.4.2 Profil Puskesmas Leces

Puskesmas Leces merupakan salah satu puskesmas terbesar di Kabupaten Probolinggo, Jawa Timur dengan luas wilayah 147,74 km² dan didukung dengan lokasi yang dapat dijangkau oleh kendaraan roda 2 dan 4 serta daerah Puskesmas Leces berada di tepi jalan raya. Puskesmas Leces merupakan Puskesmas tipe c atau Puskesmas tingkat kecamatan yang memiliki unit rawat inap. Unit rawat jalan meliputi Unit Gawat Darurat (UGD), Balai Pengobatan (BP), dan Poli Gigi. Berikut merupakan jenis-jenis layanan publik yang ada di Puskesmas Leces Kabupaten Probolinggo antara lain :

Tabel II. 16 Layanan Publik Puskesmas Leces Kabupaten Probolinggo

No.	Jenis Pelayanan	Kategori Pelayanan
1.	Pelayanan Usaha Kesehatan Perorangan (UKP)	Ruang pendaftaran, ruang pemeriksaan umum, ruang Kesehatan ibu dan KB, ruang Kesehatan anak dan imunisasi, ruang Kesehatan gigi dan mulut, ruang KIE, ruang IMS, ruang TB, ruang pemeriksaan khusus, ruang farmasi, ruang laboratorium, ruang tindakan dan gawat darurat, ruang persalinan, ruang pasca persalinan, ruang rawat inap
2.	Pelayanan Usaha Kesehatan Masyarakat (UKM)	Pelayanan promosi Kesehatan, Kesehatan lingkungan, kesehatan sekolah, Kesehatan reproduksi remaja, kesehatan lansia, KB, gizi, diare, hepatitis. ISPA, kusta, TB paru, IMS dan HIV/AIDS, DBD, malaria, rabies, Imunisasi,